

NIVELUL INTERLEUKINELOR ÎN SÂNGELE ACCIDENTAȚILOR CU POLITRAUMATISME DE SEVERITATE ÎNALTĂ CU PREPONDERENȚA LEZIUNILOR APARATULUI LOCOMOTOR ȘI FRACTURI DESCHISE ALE OASELOR TUBULARE LUNGI

Borovic Eduard – dr. în med., conferențiar,
Scipanova Irina, Negară Nina – medici, laboratorul clinic diagnostic,
Pavlovschi Ecaterina – studentă,
IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă,
USMF "Nicolae Testemițanu",

**Materialele Conferinței Naționale cu participare internațională consacrate aniversării
a 75 de ani de la nașterea prof. univ. Vitalie Bețșor**

E-mail: eduard_borovic@yahoo.com, tel: +373079476290

Rezumat

Scopul lucrării constă în studierea particularităților schimbărilor indicilor interleukinelor în sângele accidentaților cu severitate înaltă a politraumatismului cu preponderența leziunilor aparatului locomotor și fracturi deschise ale oaselor tubulare lungi în legătură cu dezvoltarea proceselor inflamatorii. Luând în considerație numărul mic de bolnavi, la care traumatismul aparatului locomotor nu este asociat cu traumatizarea gravă a encefalului și organelor interne, se poate argumenta necesitatea studiului multiaspectual ulterior.

Cuvinte-cheie: nivelul interleukinelor, politraumatisme, fracturi deschise

Summary. The interleukins level in the blood of the injureds with politraumatisms of high severity with the prevalence of the injuries of the locomotor apparatus and open fractures of long tubular bones

The aim of the article was to study in dynamic the values of the interleukins indexes in the blood of the injureds with politraumatisms of high severity with the prevalence of the injuries of the locomotor apparatus and open fractures of long tubular bones. Taking under consideration, the small number of patients at whom the traumatism of the locomotor apparatus it's not associated with severe brain trauma and of the internal organs, it may be shown the need of the further study.

Key words: interleukins level, politraumatisms, open fractures

Резюме. Уровень интерлейкинов крови пострадавших с тяжелой политравмой, с преимущественным повреждением опорно-двигательного аппарата и открытыми переломами длинных трубчатых костей

Целью работы являлось изучение особенностей изменений уровней интерлейкинов крови пострадавших с тяжелой политравмой с преимущественным повреждением опорно-двигательного аппарата и открытыми переломами длинных трубчатых костей. Беря во внимание малое число клинических наблюдений, при которых тяжелая травма опорно-двигательного аппарата не сопровождается серьезными повреждениями внутренних органов и центральной нервной системы, можно утверждать о целесообразности дальнейших исследований в данной области.

Ключевые слова: уровень интерлейкинов, политравма, открытые переломы

Introducere. Conform rezultatelor imunologice, efectuate la pacienții cu politraumatisme în anii '80-'90 a secolului XX [2, 3], leziunea sau distrugerea țesuturilor, provoacă un răspuns local inflamator, cu o creștere a concentrației totale de citokine pro-inflamatorii. Nivelul de citokine este într-o corelație cu gradul de afectare a țesuturilor moi și ale oaselor.

Problema profilaxiei complicațiilor inflamatorii și septice [4], pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului celor mai gravi pacienți politraumatizați, cu fracturi deschise ale oaselor tubulare lungi se află pe un plan cu introducerea în practică "Damage control surgery". Scopul lucrării constă în studierea parti-

cularităților schimbărilor indicilor interleukinelor în sângele accidentaților cu severitate înaltă a politraumatismului cu preponderența leziunilor deschise ale aparatului locomotor.

Material și metode. Pe baza secțiilor de reanimare și terapie intensivă, traumatologie și ortopedie al CNȘPMU a fost efectuată cercetarea în dinamică a bolii traumatice, a valorilor indicilor interleukinelor IL 1β, IL6, IL8, IL10, IL18, ILαFNT, în sângele accidentaților cu severitate înaltă a politraumatismului, cu preponderență a leziunilor aparatului locomotor, cu fracturi deschise ale oaselor tubulare lungi. La formarea grupului de pacienți s-a ținut cont de principiul

bazat pe scorul ISS (Scorul severității leziunii). Au fost selectați 20 de bolnavi cu severitate înaltă (ISS scorul-18-40) a politraumatismului și un lot de bolnavi (5 persoane) cu fracturi deschise numai a unui segment ale aparatului locomotor (grupa de control). Studiul sistemii hemostazei sângelui a fost realizat peste 24 de ore (Perioadă de stabilizare relativă a funcțiilor vitale) [9], la a 3-a și a 6-a zi după traumatism, ce a coincis cu începutul și sfârșitul perioadei posibilității maxime a dezvoltării complicațiilor [9]. Studiul sângelui a fost efectuat la bolnavii cu politraumatisme, care nu s-au asociat cu traumatizarea gravă a encefalului și ale organelor interne, ce nu erau însoțite de maladii infecțioase cronice, a căror manifestare ar fi putut influența asupra rezultatelor testelor de laborator. Internați în stare de șoc traumatic gr.I au fost 5 (25%), gr.II -8 (40%), gr. III-3 (15%). Vârsta medie: 38 de ani (18-70 de ani). Fem.-30% . Masc.-70%. Accidente rutiere-55%. Catatraumatisme-15%. Numărul mediu al fracturilor pentru un accidentat - 2,52. Fracturi deschise a oaselor tubulare lungi în mediu pentru un accidentat - 1,4.

Conform tacticii "Damage control surgery", în mod urgent la 7 pacienți a fost efectuată stabilizarea fragmentelor oaselor tubulare lungi cu aparate tijate; 5 bolnavi au fost supuși intervențiilor chirurgicale, care au inclus combinația osteosintezei extrafocare a oaselor gambei cu aparat Ilizarov și stabilizarea fragmentelor femurului cu aparate tijate și în 3 cazuri - osteosinteza radiusului distal cu broșe; la 4 accidentați după stabilizarea funcțiilor vitale a fost realizată osteosinteza cu tije blocate; Într-un caz s-a efectuat amputația primară a membrului inferior la nivelul 1/3 proximale a femurului.

Rezultate. Măsurile de stabilizare a bolnavilor în condițiile secției de reanimare și terapie intensivă au fost efectuate conform cerințelor contemporane. Pentru profilaxia complicațiilor s-a administrat antibioticoterapie cu minimum doi antibiotici cu spectru larg de acțiune, în cantitate ajustată la greutatea corporală, pe o perioadă uzuală de minimum 7 zile; în toate cazurile profilaxia a continuat de-a lungul perioadei de risc. Preventiv la toți accidentații a fost efectuată colectarea materialului biologic (conținutul plăgii în zona fracturii deschise) pentru examinarea bacteriologică și antibioticograma. Datorită riscului de dezvoltare a procesului septic, în cursul tratamentului s-a efectuat monitorizarea periodică a nivelului interleukinelor IL 1 β , IL6, IL8, IL10, IL18, IL α FNT în sânge. În procesul studiului au fost stabilite unele deosebiri.

În grupa bolnavilor cu severitate înaltă a politraumatismului fără pericol direct pentru viață, (ISS scorul- 16-24 puncte) pe parcursul perioadei de cer-

cetare, creșterea nivelului IL 6 și IL 8 a fost depistată clar la 2 persoane din 7 (33%) și a constituit până la 1000 -1700% din valorile normale (respectiv 0-10 pg /ml. și 0-10 pg /ml.) în primele 6 zile, cu scădere până la 150 - 700% la a 6-a zi. Interleukina-6 este unul dintre cei mai importanți mediatori ai fazei acute ale inflamației [6]. Ea poate acționa ca citokină pro-inflamatorie și anti-inflamatorie. La ambii bolnavi, neluând în considerație măsurile de profilaxie cu 2 antibiotice cu spectru larg de acțiune, perioada posibilității maxime a dezvoltării complicațiilor era agravată: la primul - de un flegmon masiv a membrului superior traumatizat, însă la altul - de inflamația țesuturilor moi ale gambei, neclostridiană cu evoluție agresivă. Ca consecință, au fost efectuate intervenții chirurgicale cu deschiderea profundă a zonelor proceselor inflamatorii, ulterior - antibioticoterapie specifică conform antibioticogramei.

O serie de particularități au fost depistate în lotul pacienților cu severitate înaltă a politraumatismului cu pericol pentru viață (ISS scorul- 25-40 puncte). În comparație cu grupa precedentă a bolnavilor, la 10 accidentați din 13 (76% din grupa luată în considerare) a fost observată o creștere a nivelului interleukinelor IL 6 și IL 8 de la prima zi după traumatism. De la a 2-a până la a 6-a zi a bolii traumatice, indicii IL 6 se aflau la nivelul mai mare de valorile normale cu 100 - 1700%, dar IL 8 cu 300 - 4000%. La majoritatea pacienților cifrele maxime a citochinelor date au fost depistate la a 3-a, 4-a zi după traumatism, ce a coincis cu perioada posibilității maxime a dezvoltării complicațiilor [9] cu scăderea relativă până la a 6-a zi. IL-8 are proprietăți evidente pro-inflamatorii, inducând expresia moleculelor de adeziune intercelulară și creșterea adeziunii neutrofilelor, la celulele endoteliale și proteinele matricei subendoteliale, ce ne indică rolul său principal în medierea răspunsului inflamator.

Patru persoane de sexul feminin cu vârsta de la 60 până la 71 de ani, cu severitate înaltă a politraumatismului cu pericol pentru viață pe parcursul perioadei de stabilizare relativă a funcțiilor vitale și posibilității maxime a dezvoltării complicațiilor au avut nivelul indicatorilor IL 6 și IL 8 în limitele normale. Complicații inflamatorii legate cu fracturi deschise ale segmentelor aparatului locomotor la acești bolnavi în dinamică nu au apărut. Creșterea indicilor IL 6 în sângele unei paciente cu 200% din valorile normale a fost depistată la a 6-a zi după traumatism pe fondul dezvoltării clinicii pleureziei primitive.

Numai la 4 accidentați (37%) al grupului cu politraumatism grav cu pericol pentru viață (ISS scorul- 25-40 puncte) a fost observată creșterea nesemnificativă a nivelului IL 10 - citokinei anti-inflamatorie,

care contribuie la dezvoltarea componentei umorale a răspunsului imun [5], în perioada acută şi perioada de stabilizare relativă a funcţiilor vitale de la 30 până la 200% cu normalizarea valorilor (norma 0-31 pg/ml.) la a 3-a - 6-a zi a bolii traumatiche.

La doi pacienţi cu vârsta aptă de muncă, peste 24 de ore după politraumatism, primit în rezultatul impactului factorilor de energie înaltă (accidentul feroviar şi accidentul rutier grav), nivelul IL 18 în sânge s-a micşorat cu 20-30% sub nivelul valorilor minime normale (norma 106 - 650 pg/ml.) pe parcursul perioadei de stabilizare relativă a funcţiilor vitale şi posibilităţii maxime a dezvoltării complicaţiilor. IL 18, citokină pro-inflamatorie, joacă un rol semnificativ în stările infecţioase şi autoimune în prezenţa unor stimuli exogeni [7]. Având în vedere caracterul fracturilor deschise (IO3 41C2 şi IO3 41B3 după AO) cu dezmulgerea şi infectarea masivă a muşchilor, la unul dintre accidentaţi, în mod urgent a fost efectuată amputarea ambelor membre inferioare la nivelul 1/3 medie a femurelor [8]. Alt pacient a fost internat după un accident rutier, cu diagnosticul: fractură deschisă, diafizară, cominutivă a femurului cu leziunea arterei şi venei femurale şi fractură deschisă a humerusului. În mod urgent s-a efectuat osteosinteza femurului cu aparat tija extern, suturarea arterei şi venei femurale, osteosinteza humerusului proximal cu broşe, drenare abacterială. Peste 48 de ore, pe fundal de insuficienţă a circulaţiei sangvine a membrului inferior cu dezvoltarea necrozei ţesutului muscular a fost efectuată amputarea la nivelul 1/3 proximale a femurului. Majorarea nesemnificativă a nivelului IL 18 până la valorile minime normale, care a fost însoţită de o creştere lentă ale nivelurilor interleukinelor IL6 şi IL8, a fost înregistrată la aceşti doi bolnavi la a 6-a zi pe fundalul dezvoltării procesului inflamator în regiunea segmentelor traumatizate în ambele cazuri.

În tot grupul pacienţilor cu severitate înaltă a politraumatismului fără şi cu pericol direct pentru viaţă (ISS scorul - 16 - 40 puncte), de la a 2-a până la a 6-a zi a bolii traumatiche, valorile IL 1β şi IL α FNT se aflau la nivelul normei (norma 0-11 pg/ml. şi 0-6 pg/ml., respectiv), cu toate că conform datelor unor autori creşterea interleukinei-1, ce participă la asigurarea unui răspuns imun specific, a fost evidenţiată drept unul dintre principalii mediatori responsabili pentru dezvoltarea unor forme de protecţie non-specifică prin formarea unei reacţii inflamatorii locale şi a unui răspuns de fază acută, la nivelul organismului, în leziunile cu infectare [1].

În lotul bolnavilor (5 persoane) cu fracturi deschise numai a unui segment ale aparatului locomotor (grupa de control), n-au fost observate modificări si-

gure al nivelurilor normale ale interleukinelor IL 1β, IL6, IL8, IL10, IL18, IL αFNT pe parcursul primelor 6 zile a bolii traumatiche, ceea ce a demonstrat specificitatea dezvoltării reacţiei din partea sistemului imun la politraumatizaţi cu afectarea preponderentă a aparatului locomotor şi cu fracturi deschise.

Discuţii. Cercetările efectuate au dezvăluit nişte aspecte ale specificului schimbărilor nivelului interleukinelor în sângele pacienţilor politraumatizaţi cu fracturi deschise ale oaselor tubulare lungi în legătură cu dezvoltarea proceselor inflamatorii. Rezultatele obţinute se deosebesc de datele obţinute în lotul de bolnavi cu fracturi deschise numai a unui segment ale aparatului locomotor (grupa de control), în care n-au fost observate modificări ale nivelurilor normale interleukinelor IL 1β, IL6, IL8, IL10, IL18, IL αFNT în primele 8 zile ale bolii traumatiche.

Concluzii

Creşterea nivelului interleukinelor IL 6 şi IL 8 pe parcursul primei săptămâni după traumatism a fost mai evidentă în sângele accidentaţilor cu severitate înaltă a politraumatismului cu pericol pentru viaţă (ISS scorul- 25-40 puncte).

Micşorarea indicelui IL 18 a fost observată în cazul devitalizării masive a ţesutului muscular şi a dezvoltării procesului activ inflamator în perioada posibilităţii maxime a dezvoltării complicaţiilor în lotul pacienţilor cu severitate înaltă a politraumatismului cu pericol pentru viaţă pe fonul majorării lente ale nivelurilor interleukinelor IL6 şi IL8.

Valorile IL1β şi IL α FNT la accidentaţii cu severitate înaltă a politraumatismului (ISS scorul- 16-40 puncte) de la a 2-a până la a 6-a zi a bolii traumatiche, s-au aflat în limitele normei.

Bibliografie

1. Apostolakis S., Vogiatzi K., Krambovitis E., Spanidos D., *IL-1 cytokines in cardiovascular disease: diagnostic, prognostic and therapeutic implications*. Cardiovascular & hematological agents in medicinal chemistry, 2008; 6 (2): 150-158.
2. Eppheimer M.J., Granger D.N., *Ischemia reperfusion-induced leukocyte-endothelial interactions in post capillary venules*. Shok, 1997; 8:16-26.
3. Hauser C.J., Zhou X., Joshi P., Cuchens M.A., Kregor P., Devidas M., et al., *The immune microenvironment of human fracture /soft-tissue hematomas and its relationship to systemic immunity*. J Trauma, 1997; 42: 895-903.
4. Mathur N., Pedersen B.K., *Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation*. Mediators Inflamm., 2009; 11: 1095-02
5. Pape H., van Griensven M., Rice J., et al., *Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers*. J Trauma, 2001; 50: 989-1000.
6. Penkowa M., Keller C., Keller P., Jauffred S., Pe-

dersen B.K., *Immunohistochemical detection of interleukin-6 in human skeletal muscle fibers following exercise*. FASEB J., 2003; 17: 2166-2168.

7. Sugama S., Conti B., *Interleukin-18 and stress*. Brain research reviews., 2008; 58(1): 85–95.

8. Гуманенко Е.К., *Военно-полевая хирургия*. Санкт-Петербург. Фолиант, 2004: с.463

9. Штейнле А.В., *Современные принципы лечения тяжелых сочетанных травм*. Бюллетень сибирской медицины, 2009; (2): 91-95.